

Aus der Universitäts-Hautklinik der Charité zu Berlin.
Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. Franz Blumenthal.

Ueber einen Fall von Knochentuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der medizinischen Fakultät an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Irmgard Berkenbusch

aus Hannover.

Zahnärztin

Tag der Promotion: 15. März 1933

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht

Referent: Prof. Dr. Fr. Blumenthal

Korreferent: Prof. Dr. Axhausen



Am 6. November 1930 wurde die sechszehnjährige Patientin E. W. der Universitäts-Hautklinik der Charité Berlin mit dem Verdacht auf Lues congenita überwiesen.

Anamnese: Die Patientin ist am 31. 3. 1914 geboren, ihre Eltern leben beide und sind angeblich gesund. Der Vater ist seit zwei Jahren erblindet. Die Eltern selbst wurden nicht untersucht, auch der Wa. konnte bei ihnen nicht angestellt werden, da sie nicht in Berlin wohnen. Die vier Geschwister der Patientin, drei davon älter, ein Bruder um ein Jahr jünger als sie, sollen gesund sein. Ueber familiäre Belastung mit Lues oder Tuberkulose ist der Patientin nichts bekannt.

Von Kinderkrankheiten weiß sie nichts anzugeben; sie sei bis zum 7. Lebensjahr, wo das jetzige Leiden begann, immer gesund gewesen.

Zu dieser Zeit zeigte sich an der Beugeseite des rechten Unterarmes in der Mitte der Diaphyse des Radius eine geringe Schwellung von bläurötlicher Farbe, die zunächst keinerlei Schmerzen verursachte. Als sie aber allmählich an Größe mehr und mehr zunahm, traten Schmerzen auf und leichte Temperaturerhöhung. Nach etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren bildete sich eine stecknadelkopfgroße eiternde Oeffnung, der bald noch mehrere andere folgten. Später schwellen auch das rechte Ellbogengelenk und die daran angrenzenden Partien des Oberarmes an, und auch hier bildeten sich Eiter absondernde Fistelöffnungen. Nach einiger Zeit traten dieselben Erscheinungen am linken Fußrücken, in der linken Hüftgelenksgegend und an der Nasenwurzel auf, die völlig schmerzlos waren. Die Schwellungen heilten nach Durchbruch und Eiterabsonderung im Verlauf von Jahren zum Teil mit, zum Teil ohne Behandlung, wieder zu. Aus den Fisteln am Ellbogengelenk und an der Nasenwurzel waren Knochensplitter herausgekommen.

Als die Patientin 12 Jahre alt war, entstand am Unterkiefer, sowohl rechts wie links, eine Verdickung, die keine Schmerzen verursachte; während sie langsam an Ausdehnung zunahm, lockerten sich die Zähne des Unterkiefers, gingen aber nicht verloren. An beiden Kieferwinkeln und in der Mitte des Unterkieferkörpers kam es ebenfalls zu Durchbruch der Schwellung und Eiterabsonderung; auch hier stießen sich Knochensplitter ab von etwa Fingergliedlänge und -stärke. Dann schlossen sich die offenen Stellen wieder und heilten unter tiefer Narbenbildung zu. Ganz allmählich sank der Unterkiefer nach rückwärts. Auch in beiden inneren Augenecken entstanden Anschwellungen, die eiterten und allmählich mit glatten Narben ausheilten. Zu dieser Zeit begannen die oberen Schneidezähne locker zu werden.

Mit 12 Jahren stürzte die Patientin vom Rade und fiel auf das linke Knie, das daraufhin etwas anschwell, in seiner Funktion aber nicht eingeschränkt war. Ein Jahr später fiel sie kurz nacheinander noch zweimal auf dasselbe Knie. Es wurde dick und schmerzend, und acht Wochen nach dem Fall fing eine alte, kleine Narbe an der Außenseite des Knies an zu eitern, heilte aber nach einiger Zeit wieder zu.

Die Patientin steht seit ihrem 7. Lebensjahr fast ununterbrochen in ärztlicher Behandlung. Im Jahre 1922 lag sie sechs Monate lang im Eislebener Krankenhaus wegen einer Operation an der Nasenwurzel — angeblich Auskratzung —. Dann wurde sie wegen der Eiterung am linken Fuß ambulant behandelt. Mit 11 Jahren lag sie wieder im Krankenhaus in Eisleben, 1926 acht Wochen lang im Krankenhaus in Erfurt wegen Vereiterung des Unterkiefers. Hier wurde sie mit Röntgen und Radium behandelt. 1928 war sie drei Wochen lang im Krüppelheim, dann acht Tage lang in der Universitätsklinik in Halle. November 1928 bis März 1929 in Hohen-Lychen.

Mai 1929 kam sie ins Mommsen-Sanatorium Berlin zu Professor Axhausen. Damals war „der Unterkiefer stark nach dorsal abgesunken. Am linken angulus mandibulae befand sich eine rundliche, kraterförmige, strahlige Narbe. Flächenförmige, glatte Narben, teils flach, teils faltig eingezogen, erstreckten sich um das corpus mandibulae bis zum angulus der rechten Seite hin. Bei der Betastung von außen zeigte sich der Knochen des Unterkiefers vollkommen beweglich. Auch bei Betastung im Munde gab der Knochen nach und fühlte sich an, als wäre er in viele kleine Stücke zerbrochen. Das damals gemachte Röntgenbild zeigte deutlich einen fast vollständigen Defekt des horizontalen Astes. Nur um die Zahnwurzeln herum befanden sich noch geringe Reste von Knochensubstanz.

Alle Zähne waren stark gelockert. Die Schleimhaut des Unterkiefers war gewulstet und ulzeriert.

Die Zähne des Oberkiefers waren im Frontzahngebiet stark gelockert und an den Wurzelspitzen zu ca $\frac{1}{3}$ ihrer Länge von Schleimhaut entblößt. Hier fanden sich zwei erbsgroße, schwarzgefärbte, nekrotische Knochenstücke. Die Gingiva war geschwollen und gerötet.

Bei der ersten Operation (Prof. Axhausen, in Aethernarkose am hängenden Kopf) wurden im Oberkiefer die Sequester, einer von Wallnuß-, einer von Haselnußgröße, entfernt und die Zähne, die nur lose im Zahnfleisch steckten, denen zum Teil noch keine nekrotische Knochenstückchen anhafteten

321' | 123 7 (cariös) extrahiert.

Im Unterkiefer wurden entfernt

654 321' | 123 567

samt allen nekrotischen Massen und Knochenresten, so daß auf beiden Seiten nur die Gelenkenden des aufsteigenden Astes noch stehen blieben und am Schluß der Operation durch Betastung kein Sequester mehr zu fühlen war.“

Es schlossen sich dann weitere Operationen an: Entfernung der Narben von außen und von der Mundhöhle aus.

Plastik an der Nasenstirngrenze.

Dann folgte eine Kieferplastik (Prof. Axhausen): Freie Transplantation von Knochenspangen aus rechtem und linkem Darmbeinkamm zum Ersatz des Unterkiefers.

Wiederholt Sequesterentfernung auf der linken Seite, nachdem sich hier neue Herde mit Eiterdurchbruch gebildet hatten.

Dann wurde sieben Wochen lang ein Extensionsapparat getragen (Dr. Schröder, Zahnärztl. Univ.-Institut Berlin). Mit Hilfe eines extraoralen Extensionsverbandes und eines Bruhnschen Extensionshakens wurde nach Entfernung und Loslösung der Narben durch einen ständig wirkenden starken Gummizug die zurückgesunkene Kinnpartie nach vorne gezogen.

Nachdem die Patientin ein halbes Jahr lang zu Hause gewesen war, kam sie im November 1930 in die Charité auf die chirurgische Universitäts-Klinik, da noch eine Kieferoperation vorgenommen werden sollte.

Die Wa. R. und die Meineckesche Reaktion, die gleich nach der Aufnahme gemacht wurden, waren vierfach positiv, die Besredka-Reaktion negativ, woraufhin der Verdacht auf Lues congenita auftauchte. Deshalb und zur Klärung der Diagnose wurde die Patientin auf die Hautklinik verlegt. Hier wurde folgender Befund erhoben:

Das 16jährige Mädchen, das geistig normal, keineswegs zurückgeblieben ist, macht körperlich den Eindruck einer Zwölfjährigen. Sie ist sehr klein, schwach gebaut und im schlechten Ernährungszustande. Gewicht: 28,5 Kilo. Muskulatur und Fettpolster wenig entwickelt, Haut und Schleimhäute ausreichend durchblutet. Achsel- und Schamhaare fehlen. Menstruation ganz unregelmäßig seit Sommer 1930.

Innerer Befund: Herz: Töne rein. Grenzen normal. Aktion regelmäßig.

Puls: Voll und kräftig.

Lungen: Grenzen gut verschieblich. Ueber der rechten Lungenspitze verschärftes Inspirium. Röntgenologisch kein wesentlicher Anhaltspunkt für einen abgeheilten oder frischen tuberkulösen Prozeß. Zwar gehen im linken, oberen Hilus einzelne undeutliche Stränge nach dem Spitzengebiet, die man vielleicht als Rest abgeheilter, spezifischer Entzündung ansehen kann (Röntgenbefund: Chirurg. Univ.-Klinik).

Leber: o. B.

Milz: o. B.

Drüsen: im Supraclaviculargebiet sind einzelne Drüsen gut palpabel. Die Axillardrüsen rechts und links haben Walnuß- und Haselnußgröße, ferner sind die Inguinaldrüsen geschwollen oberhalb des ligamentum Poupartii.

Augen: Pupillen rund, prompte Reaktion auf Lichteinfall und Konvergenz. Am 24. 11. 30 wird eine Conjunctivitis und beginnende Kera-

titis punctata festgestellt (Univers.-Augenklinik), die aber nach kurzer Behandlung mit Targessin und Noviformsalbe wieder verschwindet.

Urin: trübe. Spezif. Gewicht: 1024. Saure Reaktion.

Albumen: —

Sacch.: —

Sediment: o. B.

Haut: Auf der Nasenspitze findet sich ein im Durchmesser $\frac{1}{2}$ cm großes, braunrotes, weiches Infiltrat, das zentral mehr gelbbraune Verfärbung zeigt. Kleinere, ebenfalls rundliche, braungelbe Herde auf dem rechten Nasenflügel, unterhalb des Septums und am Filtrum. Bei Glasspatel-druck nehmen die Infiltrate Apfelgeleefarbe an.

An verschiedenen Körperregionen befinden sich Narben, und zwar a) solche, die durch Entnahme zu Plastiken und b) solche, die primär durch die Krankheit verursacht sind.

ad a) Zur ersten Gruppe gehören zwei bogenförmige Narben von der Stirn zum Nasenrücken, herrührend von der Hautlappenplastik zwischen innerem Augenwinkel und Nasenrücken auf jeder Seite; am Hals auf beiden Seiten in der Gegend des Sternokleidomastoideus Narbengewebe in einer Ausdehnung von 9:3 cm als Folge einer Hautplastik und am Darmbein im Verlauf der crista iliaca jederseits eine 11 cm lange, über der Unterlage gut verschiebbliche Narbe, die von der Knochenentnahme zur Transplantation stammt, und in der Mitte des rechten Oberschenkels eine 5:3 cm große ganz oberflächliche Narbe.

ad b) Auf jeder Wange befindet sich nahe oberhalb der Mitte des horizontalen Astes des Unterkiefers eine flache, im Niveau der Haut gelegene glatte Narbe von ca. Dreimarkstückgröße von blasser Farbe.

Entsprechend dem linken horizontalen Unterkieferast verläuft eine schmale Narbe mit keloidartiger Wucherung von 9 cm Länge mit einigen Einziehungen-Resten alter Fisteln. Eine ganz ähnliche, teils eingezogene, teils erhabene Narbe auf der rechten Seite. Bei der Betastung ergibt sich, daß diese Narben, soweit überhaupt Knochen unter ihnen vorhanden ist, mit ihm verlötet sind. Am linken Arm erstreckt sich oberhalb des condylus lateralis eine 3 cm lange tief eingezogene Narbe, die bis zum Knochen durchgeht; zwei ähnlich große oberflächliche Narben an der Innenseite des linken Oberarms. An der Innenseite des rechten Unterarms verläuft eine 12 cm lange Narbe, die zum Teil mit dem darunterliegenden Knochen, dem Radius, fest verwachsen ist, während in der Ellenbeuge das Narbengewebe oberflächlicher ist. An der Streckseite des Ellbogengelenks findet sich eine mit dem Knochen (sowohl dem humerus wie der ulna) fest verwachsene tief eingezogene strahlenförmige Narbe auf einen Bezirk von 14:8 cm. Oberhalb des olecranon sind zwei flache mit Krusten bedeckte runde Ulcera von 0,5 cm Durchmesser zu sehen. In der Hüftgelenksgegend auf jeder Seite eine fünfmarkstückgroße runde, ganz oberflächliche Narbe. Am linken Knie oberhalb des condylus medialis befindet sich ein 2,2:1,5 cm großes Ge-

schwür. Es hat ovale Form, scharfe Begrenzung, einen von glatten Granulationen bedeckten Grund und starke seröse Absonderung (über die Deformation des linken Kniegelenks siehe später). Am linken Unterschenkel sieht man eine 4:2 cm große Narbe von runder Form, auf dem linken Fußrücken drei kleinere ähnliche Narben; sie sind auf der Unterlage verschieblich. In allen diesen Narben sind nirgends Infiltrate oder apfelgeleeartige Knötchen eingesprengt. Sie sind fast ohne Pigmentierung abgeheilt.

Gelenke: Das linke Kniegelenk ist in leichter Abduktion und angedeuteter Subluxation der Tibia nach hinten versteift. Die Gelenkkonturen sind verstrichen. Die Gelenkkapsel ist, besonders an den Umschlagfalten der Gelenkrecessus, als Wulst zu fühlen. Infolge der starken Schwellung beträgt der Gelenkumfang

oberhalb der Patella	26,5 cm
unterhalb der Patella	25,0 cm
an der stärksten Stelle in der Mitte	32,5 cm

Die entsprechenden Maße am gesunden rechten Knie betragen:

29,0 cm
25,5 cm
29,0 cm

Die Beweglichkeit des linken Knies ist ganz aufgehoben, das Gelenk ist muskulär fixiert und ist auf Druck schmerzhaft. Bei der Untersuchung mit einer Sonde stößt man durch die Ulcera auf rauhen Knochen. Röntgenbefund des linken Kniegelenks: Hochgradige Strukturveränderung der Patella mit starker Rarefizierung der Ränder, Rarefizierung der lat. Kante des äußeren Femurcondylus. Hochgradige Verschmälerung des Gelenkspaltes. Auffallende Verdichtung der Knochenstruktur in Patella und Femurcondylen (Chir.-Klinik Geh.-Rat Sauerbruch). Der Eiter, der sich aus den Fisteln entleert, hat blaßgelbe Farbe und bröcklige Konsistenz. Das rechte Ellbogengelenk ist in schwacher Beugehaltung versteift. Ober- und Unterarm bilden einen Winkel von 125°.

Mund: Bei Betrachtung der Mundhöhle fällt der ausgesprochen steile, gotische Gaumen auf, sowie der v-förmige Verlauf des Alveolarfortsatzes. Bei Abheben der Oberlippe sieht man neben dem Lippenbändchen eine linsengroße Oeffnung, die nach der Nasenhöhle führt. Gewöhnlich liegt die Oberlippe derart über dieser Oeffnung, daß beim Essen keine Speisen in die Nasenhöhle eindringen, und die Sprache keinen näselnden Klang hat. Wie oft bei chronischen Infektionskrankheiten (Typhus, Tbc. u. a.) ist eine leichte Gingivitis vorhanden. Von den Zähnen sind nur noch vorhanden:

7654 | 456

Die Schleimhaut ist in der Gegend der Zahnhäule gerötet und leicht geschwollen. Im zahnlosen Unterkiefer sind feine Narben in der Schleimhaut zu sehen, dem Verlauf des früheren Alveolarfortsatzes entsprechend. Bei Betastung des Unterkiefers läßt sich deutlich das 3 cm lange Knochen-

transplantat auf der rechten Seite fühlen und feststellen, besonders beim Öffnen und Schließen des Mundes, daß es mit dem bei der Resektion stehengelassenen Gelenkende verwachsen ist. In der Kinngegend und auf der linken Seite ist kein Knochen fühlbar, mit Ausnahme des aufsteigenden Astes und des Gelenkendes.

Diagnose:

Es handelt sich hier um ein ausgesprochen chronisches Leiden, das im 7. Lebensjahr begann und primär ausschließlich ein Organsystem, nämlich Knochen und Gelenke, befallen und von diesen sekundär die Haut in Mitleidenschaft gezogen hat. Wenn wir alle Krankheitserscheinungen bei unserer Patientin zusammenfassen, haben wir multiple teils vernarbte, teils fistelnde, sequestrierende Knochenprozesse an den verschiedensten Stellen (z. B. Nasenwurzel, Unterkiefer, rechtes Ellbogengelenk, linkes Kniegelenk). Eine derartige Lokalisation, eine derartige Multiplizität der Krankheitsherde und ein solcher Verlauf der Erkrankung finden sich sowohl bei der Tbc. wie bei der tertiären bzw. congenitalen Lues. Beide Krankheiten sind differentialdiagnostisch nicht selten sehr schwer auseinanderzuhalten, wie sich aus der Literatur des letzten Jahrzehnts ersehen läßt. Es sind oft Fälle von Knocheneiterungen, Knochen- und Gelenkschwellungen beschrieben worden, die lange Zeit (bis zu zehn Jahren) als Tbc. angesehen wurden, unter der entsprechenden Therapie nicht heilten, sich schließlich nach positivem Ausfall der Blutuntersuchung als Lues herausstellten und dann unter der antiluetischen Kur zur Heilung kamen. So berichtet Axhausen z. B. von einem 9jährigen Mädchen, das mit einer mäßig schmerzenden Schwellung des rechten Kniegelenks, die seit einem Jahr bestand, in einem Krankenhaus mit Schwammkompressen und immobilisierenden Verbänden behandelt wurde — ohne Erfolg; nach ähnlicher Erkrankung des linken Knies von anderer ärztlicher Seite längere Zeit mit Tuberkulininjektionen behandelt, wurde — ebenfalls ohne Erfolg. Beide Kniegelenke waren stark geschwollen; beiderseits Ergüsse und Kapselschwellung; Wa.R. stark positiv. Nach antiluetischer Therapie in kurzer Zeit Beseitigung der Schwellung und Schmerzen.

Kremer und Wiese beobachteten eine „Tibia-Tbc.“, die 12 mal (!) operiert war, und die nach Klärung durch provo-

katorische Salvarsaninjektion in kurzer Zeit auf antiluetische Therapie heilte!

Blaschko erwähnt kurz einen Fall von jahrelang als Tbc. behandelter Bronchial- und Lungensyphilis.

Auch im vorliegenden Fall war die Diagnose nicht leicht zu stellen. Lange Zeit war die Krankheit als Tbc. angesehen worden.

Im November 1930 mußte man unbedingt in Betracht ziehen, es handle sich vielleicht nicht um eine Tbc., sondern um eine Lues congenita tarda, und zwar um die diffuse gummöse Erkrankungsform. Im Hinblick auf den Ausfall der Blutuntersuchungen (Wa.R. ++++, Besredka —), ferner auf die Lokalisation eines Krankheitsherdes an der knöchernen Nase und auf das Vorhandensein eines steilen Gaumens sowie auf das Alter der Patientin zur Zeit des Krankheitsausbruches war zunächst dieser Verdacht durchaus berechtigt.

Aber es ließen sich Gegenargumente aufstellen: den vierfach positiven Ausfall der Wa.R. durfte man für eine Sicherstellung der Diagnose Lues nicht zu hoch bewerten, denn bei Luesreaktionen handelt es sich um biologische Methoden, die gelegentlich auch bei andersartigen Erkrankungen positiv ausfallen können.

So berichtet Meinicke von sechs Fällen, die mit allen syph. Reaktionen stark positiv reagierten, ohne daß eine Lues vorlag. Es handelte sich um schwere Tbc. und in einem Fall um Krebs. Besonders bei kachektischen Krankheiten sind mit sämtlichen, sogar mit den schwächsten Luesproben Fehldesultate möglich.

Die knöcherne Nase ist zwar eine Lieblingslokalisation der tert. bzw. cong. Lues. Es kommt durch Befallensein der Nasenbeine, des Vomer, der dünnen Knochenlamellen des Siebbeins und der Nasenfortsätze des Oberkiefers zur Ausbildung von Nasendeformationen wie Sattelnase oder Stumpfnase.

Ein Krankheitsprozeß an der knöchernen Nase kommt aber in seltenen Fällen auch bei einer Tbc. vor.

So teilte Ludwig Jaffé einen Fall mit von einer tuberkulösen Caries an Nasenbein und knöchernem Septum bei einer 60jährigen Frau, bei der keine Tbc. der inneren Organe nachweisbar war, für die er als Quellgebiet für die haematogene Skelett-

metastase, falls keine Infektion von außen vorlag, das Wiederaufflackern eines bis dahin ruhenden Primäraffektes ansah.

Auch in unserem Fall wurde das Befallensein der Nasenwurzel von einem Krankheitsprozeß nicht als (absolut) beweisend für eine Lues angesehen; da der Körper eine Unmenge von anderweitigen Knochenherden aufweist, ist der an der Nase ein Zufallsbefund.

Ein seitlich zusammengedrückter Gaumen findet sich nicht selten bei Lues congenita, ist aber oft zurückzuführen auf Rachitis, die gelegentlich mit Lues cong. oder anderen Krankheiten vergesellschaftet ist.

In bezug auf das Alter der Patientin ist folgendes zu bemerken: In der Regel sollen bei der Lues cong. tarda gummöse Prozesse erst jenseits des 5. Lebensjahres, meist im 8. bis 15. Lebensjahr in Erscheinung treten. In unserem Fall zeigten sich die ersten Symptome im 7. Lebensjahr. Aber eine Tbc. kann genau so in diesem Lebensalter zum Ausbruch kommen.

Der ganze Körperbefund sprach mehr für eine Tbc. als für eine Lues. Denn von cong.luet. Symptomen wie unregelmäßiger Körperbau, dünne Extremitäten, großer Kopf, olympische Stirn, hervorstehende Stirn-, Scheitel- und Hinterhauptshöcker, typische Hirschgeweihrhagaden an Lippen und in der Umgebung des Mundes, Alopecia specifica, diaphysäre und periarticuläre Knochenneubildungen, Säbelscheidentibia fehlt jede Spur. Auch von der Hutchinsonschen Trias ist nicht ein Symptom vorhanden: weder eine Keratitis parenchymatosa, noch eine Otitis, noch eine besondere Form der Zähne. In seinem 1863 erschienenen „Clinical memor on certain diseases of the eye and the ear, consequent on inherited Syphilis“ bezeichnet Hutchinson den Zustand der bleibenden Zähne als das bei weitem zuverlässigste, objektive Symptom, wenn der Patient das entsprechende Alter erreicht hat. Die bleibenden 1 | 1 bezeichnet er als ausschlaggebend: In der Regel sind diese Zähne mit einer semilunaren Ausbuchtung an der Schneidekante behaftet. Die Deformierung an solchen Zähnen beschränkt sich aber nicht auf die Ausbuchtung in der Mitte der 1 | 1, sondern erstreckt sich meist auf den ganzen Zahn, der in Länge und Breite verkümmert. Die Krone verjüngt sich nach der Schneidekante hin, die Ecken sind abgerundet, wodurch eine

kolbige, flaschen- oder tonnenähnliche Form entsteht. Die halbmondförmige Ausbuchtung der Schneidekante ist entwicklungsgeschichtlich darauf zurückzuführen, daß das mittlere der drei Zahnscherbchen, deren Vereinigung zu der normalzackigen Ausgestaltung der Schneide führt, nicht zur vollen Ausbildung gelangt. Hutchinson hat die von ihm charakterisierte Form der $1\frac{1}{2}1$ nie gesehen in Fällen, wo der Verdacht der syphilitischen Ursache nicht wohl begründet war. Nun ist in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren an der syphilitischen Spezifität dieser Zahnveränderungen starker Zweifel erhoben worden. Denn genaue Nachforschungen haben ergeben, daß

1. bei Lues cong. die Hutchinson-Zähne kein regelmäßiger, sondern ein ausnahmsweiser Befund sind, nach den günstigsten, neueren Statistiken (E. Davidsohn) in höchstens 42—50% der Fälle,
2. die halbmondförmige Ausbuchtung auch bei andern Zahn-erkrankungen vorkommt, und zwar sowohl bei der Caries des Milchgebisses, die an der Schneidefläche beginnt, sich halbmondförmig ausbreitet und allmählich den ganzen Zahn zerstört, als auch insbesondere durch Hypoplasien, die sich häufig durch starke Verdünnungen, Abschürfungen und Abnützung der Schneide dokumentieren. Auch die Verkümmernng des ganzen Zahns kommt bei verschiedenen anderen Ernährungsstörungen vor.

Nur am bleibenden Gebiß sind spezifische (congenital luetische) Veränderungen festgestellt. Die Konvergenz der Approximalflächen ist aber nicht unbedingt als für Lues pathognomonisch zu betrachten, zumal viele sog. Hutchinsonszähne hypoplastisch sind (nach Davidsohn sogar 90% der Fälle von Lues cong.). Derselbe Einwand ist auch zu erheben gegenüber allen anderen angeblich hereditär luetischen Stigmata an den Zähnen, die namentlich immer wieder von französischen Autoren beschrieben werden: Mikrodontismus und andere Mißgestaltungen, weiße Streifen und Flecke, horizontale Querfurchen (Gavallaro), ferner Zahnstellungsanomalien, unter denen Fournier, Gaucher und andere das besonders weite Diasthema hervorheben, so auch die Knöspchen an der palatinalen bzw. lingualen Wend der 6-Jahrmolaren (Sabouraud) und ferner die von Zinsser beschriebene Hypoplasie

der Kauflächen bei den 6-Jahrmolaren. Er gilt davon folgende Beschreibung:

Die Deformation besteht in einer echten Atrophie der Zahnkuppe (Atrophie cuspidienne Parrot). Die unteren Zwei-Drittel oder Drei-Viertel des Zahns sind normal beschaffen, aber sein oberer Abschnitt ist auch in allen Richtungen verkleinert, scheinbar atrophiert, wie zernagt. In typischen Fällen ist die Zahnkuppe durch eine ringförmige Furche vom unteren Abschnitt getrennt, es sieht aus, als wüchse ein schmutzig gelber oder brauner, kleiner Zahn aus der normalen Zahnkrone hervor. Diese Zahnveränderung hat in der deutschen syphylidologischen Literatur keine Berücksichtigung gefunden. H. Neumann (Ueber die Beziehungen der Krankheiten des Kindesalters zu den Zahnkrankheiten. Klin. Vorträge Nr. 172) scheint sie zu den rachitischen Veränderungen zu rechnen. Edm. Fournier (Beiträge zur Diagnostik der syph. hered. tarda) hält die Atrophie der Kaufläche des ersten Molaren für ein Stigma par excellence.

Die von Axhausen extrahierten Zähne unserer Patientin, die in der Univ.-Zahnklinik aufbewahrt werden, weisen nicht eine Spur aller oben beschriebenen Symptome auf, im Gegenteil! Sie besitzen besonders gut ausgeprägte normale Form der Zahnkronen. Die 1 | 1 haben eine stark betonte dreizackige Schneide. Von irgendwelchen Hypoplasien ist weder an den 1 | 1, noch an den anderen Kronen irgend etwas zu bemerken. Auffallend ist die relative Kürze der Wurzeln, besonders der oberen 6 Frontzähne. Sie wird wohl ihren Grund haben in einer (sekundären) Resorbierung durch die chronische Knocheneiterung der Kiefer. Die Molaren haben sämtlich zentrale Caries, aber ganz normale Kronenform mit schön ausgebildeten Höckern.

Ferner ist wichtig, daß an den Extremitäten die multiplen Krankheitserscheinungen nicht symmetrisch aufgetreten sind (s. Knie- und Ellbogengelenk), daß die Erkrankung des Knochens hauptsächlich die Epiphysen der Röhrenknochen (mit Ausnahme des Radius am rechten Arme, bei dem die Diaphyse Sitz der Erkrankung war) befallen hat.

Schon Virchow demonstrierte 1884 in der Berl. Med. Ges. bei einem Vortrag „Ueber syph. Gelenkaffektionen“ ein Präparat von gummöser Osteomyelitis bei einem noch zarten, eben

im Wachstum begriffenen Kinde. Er sagte: „Da sieht man inmitten der Diaphysen die gummösen Stellen. Im Umfang haben sich kolossale Hyperostosen gebildet, so daß dadurch jene bekannte Auftreibung entstanden ist, die an dem mazerierten Präparat in der Form eines blasigen Raumes (*spina ventosa*) erscheinen würde usw.“ Wenn es sich in diesem Fall auch um die gummöse Form der Lues handelt, zeigt er doch, daß schon Virchow die Diaphyse für den Lieblingssitz derluetischen Knochenaffektion ansah.

Wichtig ist auch, daß die Fußwurzelknochen (*cuboid* und *naviculare*, nicht der *calcaneus*) des linken Fußes ursprünglich erkrankt waren, was bei einer Lues fast nie beobachtet wurde.

Außerdem neigen reinluetische Knochenprozesse meist nicht zu derartig ausgebreiteten Perforationen der Haut, oft zeigt die Haut über den erkrankten Gelenken ein sklerodermartiges Aussehen.

Schwere Kontrakturen, Ankylosen, Abszesse und Fisteln in der Gelenkumgebung, sowie Muskelatrophie (wie sie in unserem Falle vorhanden sind am linken Knie) sind bei einer Lues seltener als bei einer Tbc. Und die Kapselverdickung ist bei einer Lues nicht so weich wie in unserem Fall.

Die Knochenatrophie, die sich bei einer Tbc. allmählich entwickelt, und zwar besonders in Nähe der erkrankten Gelenke (s. hier Knie), und das Fehlen der Periostitis sprechen ebenfalls gegen eine Lues, bei der es z. B. durch Periostitis am Schienbein zu der bekannten Säbelklingenform kommt.

Auch erfolgt bei einer Lues fast nie Ausstoßung von Sequestern, sondern Resorption, während in unserem Fall sich zahlreiche Knochensplitter aus rechtem Ellbogengelenk, Unterkiefer und an der Nasenstirngrenze abgestoßen haben.

Die tuberkulöse Veränderung (hier der Lupus an der Nase und Oberlippe) deutet mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auf die spezielle Aetiologie der Allgemeinerkrankung, ist zwar auch nicht völlig beweisend, denn es können gelegentlich Kombinationen von Krankheiten verschiedener Aetiologie vorkommen. Um ein Beispiel von Wiese anzuführen: Ein 10jähriges Mädchen mitluet. Erkrankung der Kniegelenke hatte einen histologisch erwiesenen Lupus des Gesichts.

Nach all diesen Erwägungen war die Differentialdiagnose von vornherein doch zugunsten einer Tbc. zu entscheiden. Zu denken war auch an eine Doppelinfection.

Zur endgültigen Sicherstellung der Diagnose war unbedingt noch heranzuziehen:

1. Die Untersuchung des Fisteleiters auf Tuberkelbaz.
2. Die Wirkung einer antiluet. Therapie.
3. Spezielle Untersuchungsmethoden auf Tbc.

Nach Punktion des Abszesses an der Außenseite des Knies wurden von dem gewonnenen Eiter Ausstrichpräparate gemacht (Färbung: Haematox.-Eosin und nach Ziehl-Neelsen). Doch trotz sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung ergab sich ein negatives Resultat: Es waren neben Leukozythen, Lymphozythen und viel Detritus große Mengen von Kokken in Trauben-, Ketten- und Diploform zu sehen, nicht aber säurefeste Stäbchen.

Da die mikroskopische Untersuchung des Eiters im Stich ließ, wurden zur Klärung empfindlichere Methoden zu Hilfe genommen: a) der Tierversuch und b) das Kulturverfahren.

Bis vor wenigen Jahren hat sich die verschärfte Diagnosestellung auf den mikroskopischen Nachweis und das Ergebnis der Meerschweinchenimpfung beschränkt. Seit Petroffs, aber namentlich seit Löwensteins Züchtungsverfahren (Modifikation nach Hohn) ist der kulturelle Nachweis als scharfer Konkurrent in die Schranken getreten. Eine wechselnde Ueberlegenheit einmal der Züchtung, dann des Tierversuchs, dann wieder des mikroskopischen, oder auch des kulturellen Nachweises (Mathieu) kann man prinzipiell nicht von der Hand weisen (z. B. ist Meerschweinchenimpfung bei nicht meerschweinchen - pathogener Hühnertuberkulose (Löwenstein) nicht zum Ziele führend). Bei sehr verantwortungsvollen Fällen darf man sich nicht auf eine Methode der Untersuchung beschränken.

a) Da als das brauchbarste Tier für die diagnostische Untersuchung bei Verdacht auf Tbc. das Meerschweinchen gilt, wurden am 25. 11. 30 fünf solcher Tiere mit dem Kniegelenkseite unter der Bauchhaut in Nähe der Leistenbeuge geimpft. Circa 14 Tage später ließ sich eine Schwellung der regionären Lymphdrüsen durch Palpation nachweisen, und nachdem die Tiere ständig an Gewicht abgenommen hatten, starben zwei von ihnen

sechs Wochen nach der Impfung, die übrigen im Laufe der nächsten Wochen. Die Sektion ergab bei allen eine ausgedehnte Tbc. der inneren Organe: Milz und Leber sind stark vergrößert, ebenso die Lymphdrüsen. Milz und Leber sind durchsetzt von stecknadelkopfgroßen, zum Teil noch größeren gelben Knoten. Auch in den Lungen befinden sich kleinere glashelle und größere gelbe Knoten. Bei dem einen der zuerst eingegangenen Tiere fand sich unter der Bauchhaut in der Schenkelbeuge ein fast pflaumengroßer Abszeß, in dessen Eiter sich mikroskopisch neben massenhaften Diplo- und Kettenkokken einwandfrei säurefeste Stäbchen nachweisen ließen. Nun war die Diagnose ziemlich sicher, aber nicht endgültig gesichert, da im Ausstrichpräparat oft säurefeste Stäbchen fälschlicherweise für Tbc.-Bazillen gehalten werden können. Koch schrieb schon in seiner ersten Tb.-Arbeit: „Das Beispiel des Lepra-Baz. lehrt uns, daß die Tb.-Baz. keineswegs eine ganz exceptionelle Stellung in bezug auf ihr Verhalten gegen Färbstoffe einnehmen; es ist deswegen auch nicht unwahrscheinlich, daß im Laufe der Zeit doch noch weitere Bakterienarten gefunden werden, welche dieselben oder ähnliche tinkturelle Eigenschaften besitzen wie die Tbc.-Bazillen. Irgendeinen Einfluß auf die Auffassung von der aetiologischen Bedeutung des Tb.-Baz. würde ein solcher Befund indessen nicht ausüben. Denn die besondere Reaktion gegen Farbstoffe ist doch nicht die einzige spezifische Eigenschaft des Tb.-Baz.“

Kochs Vermutung, daß es noch andere säurefeste gibt, hat in den 90er Jahren bereits ihre Bestätigung gefunden. L. Rabinowitsch-Kempner hat 1895 die säurefesten T.B. ähnlichen Stäbchen in der Butter gefunden, ferner solche in einem Fall von Lungenangraen, und in einem Fall von metapneumonischem Empyem. Petri hat gleichzeitig die Stäbchen in der Butter nachgewiesen. Möller hat aus Gras und Mist säurefeste isoliert, Karlinski aus Nasenschleim. In Fäzes, Urin, Smegma, Wasser und anderem Material wurden ähnliche Stäbchen gefunden, herausgezüchtet. Aber die Säurefestigkeit der meisten dieser Stäbchen bleibt gegen die der echten T. B. zurück. Bei Anwendung der Kochprobe ergibt sich, daß die säurefesten T.B.-ähnlichen entfärbt sind, während die echten T. B. ihren intensiv gefärbten Leib beibehalten. Auch vermag das Antiformin die T.B.-ähnlichen leichter aufzu-

lösen als echte T.B. Ferner unterscheiden sie sich durch die Morphologie und ihre kulturellen Eigenschaften voneinander.

Von Dimtza wurden in 83% im Ausstrichpräparat säurefeste Stäbchen gefunden, während Knorr und Friedrich in 25% in tb. Gewebe und in 50% in tb. Eiter säurefeste Stäbchen fanden.

Von den Organen des einen Tieres wurden Schnittpräparate gemacht, und zwar von Leber und Lunge (Färbung mit Haematox.-Eosin und Karbolfuchsin). Mikroskopisch sieht man ausgedehnte Nekrosen des Parenchyms, in denen keine Andeutung der ehemaligen Gewebsstruktur mehr zu erkennen ist. An Stellen, die noch nicht der Nekrose anheimgefallen sind, kann man immerhin deutlich eine Schädigung der Zellen erkennen, nämlich vakuolige Degeneration des Protoplasma, sowie strukturelle Veränderung in allen möglichen Stadien: in manchen Kernen hat sich das Chromatin zusammengeklumpt, in manchen sind nur noch zackig begrenzte, intensiv gefärbte Kernreste vorhanden (Pycnose), wiederum bei anderen Kernen hat sich die Chromatinsubstanz in schollige Teilstückchen zerspalten (Karyorhexis) und in Nähe von Nekrosen zeigen die geschädigten Kerne nur noch ganz schwache Färbung; sie stehen dicht vor der Karyolyse. Sowohl in Lunge wie in Leber findet sich perivaskuläre Rundzelleninfiltration und in den mit Karbolfuchsin gefärbten Präparaten sind in Unmengen T.B. sichtbar.

Aber die Bildung typischer Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen fehlt, wie es ja bei der hohen Virulenz der Tb.B. für das Meerschweinchen kaum anders zu erwarten ist. Diese Tatsache stimmt überein mit den Ergebnissen von Timofejewski und Benewolenskaja, die Untersuchungen anstellten über die Wirkung von Tb.B. auf Gewebsexplantate, allerdings bei menschlichem Gewebe. Sie sahen, daß virulente Bakterien Bildung von Nekroseherden hervorrufen und bei ihrer weiteren Vermehrung das ganze Explantat zugrunde richten, während reaktive Erscheinungen seitens der Zellen wie Phagozytose und Tuberkelbildung im Vergleich mit den degenerativen Erscheinungen zurücktreten.

b) Kulturverfahren.

Trotz des positiven Tierversuchs wurden Reinkulturen angelegt. Zunächst war festzustellen, was für Bakterien außer den Tb.B. noch im Eiter vorhanden waren. Es wurde eine Blutplatte

(steriles tierisches Blut u. Aga) mit dem Eiter beimpft. Nach 24 Stunden waren mehrere kleine, runde, helle Stellen, also Reinkulturen von haemolytischen Bakterien auf der Blutplatte zu sehen, die sich im mikroskopischen Präparat als Streptokokken herausstellten. Um Tuberkelbazillen-Reinkulturen anzulegen, mußten zunächst diese Begleitbakterien abgetötet und die Tb. B. angereichert werden. Es gibt viele Arten von Anreicherungsverfahren für Tb. B. Da sind zu nennen, 1. das Antiforminverfahren (Näheres s. L. Lange, Anreicherungsverfahren in Kolle-Wassermann, Bd. 10), 2. das Säureverfahren nach Löwenstein-Hohn und viele andere mehr.

K. Meyer und E. Fitschen empfahlen schon 1922 das Kulturverfahren als regelmäßige Methode zur Untersuchung von Eiter-Exsudaten und Harn gelegentlich. Hohn konnte bei 57% von 68 positiven Eiterproben nur durch Züchtung den Nachweis der Tb. B. liefern. Auch Barta empfahl das Kulturverfahren, und zwar das nach Löwenstein und Hohn. Gerade in chronischen Fällen sei es besonders wertvoll.

Roloff gelang es durch das L.-H.-Verfahren Tb. B. im Eiter eines an chronischer Mittelohrentzündung erkrankten Tuberkulösen nachzuweisen.

Das Verdienst, auf Grund systematischer Prüfungen das Säureverfahren in die Tb.-Diagnostik eingeführt zu haben, gebührt E. Löwenstein (1924). Er untersuchte mit Sumiyoshi Schwefelsäure, Salzsäure, Essig- und Milchsäure und Kalilauge in steigender Konzentration bezüglich der Einwirkung auf Tb. B. In 15—20% H_2SO_4 und 10—25% HCl fand er passende Lösung, die unter Abtötung der Begleitbakterien die Tb. B. wachsen ließen. Die Behandlung geschieht in Glasgefäßen mit Glasstab oder praktischer in Kölbchen mit Porzellan- oder Glaskugeln, durch die eine gute Homogenisierung erzielt wird. Die Behandlungszeit beträgt einschließlich des Zentrifugierens bei zähem Material 20 Minuten, sonst 15 Minuten. Zwei- bis dreimal ist mit steriler $NaCl$ -Lösung zu waschen. Dann erfolgen die Ausstriche auf Nährböden. Die Zahl der verschiedenen festen und flüssigen, von den einzelnen Autoren angegebenen Nährböden zum Heraus- und Weiterzüchten von Tuberkulosekulturen ist ungeheuer groß.

Von Löwenstein wurden nur durch die Kultur positiv gefunden 21 von im ganzen 95 positiven Sputen, 29 von 65 Harnen, 9 von 18 Eiterproben. Löwenstein betont mit Nachdruck die Ueberlegenheit der Züchtung über den Tierversuch.

Das Löwenstein-Verfahren (s. insbesondere die Modifikation nach Hohn) hat sich nach Aussage vieler Autoren z. B. Pesch und Symchowitz, Nakamura, Koizumi, Ramos-Passoo, Schattner usw. überaus bewährt.

Am L.-H.-Verfahren ist das Wesentliche, daß das mit Säure behandelte Material nach dem ersten Zentrifugieren unmittelbar, also ohne Waschung, auf Eiernährböden bestimmter Zusammensetzung verimpft wird. (Ueber Zusammensetzung und Herstellung siehe E. Löwenstein, die Methodik der Reinkultur von Tb. B. aus dem Blute. D. m. Wl. 1930 Nr. 24).

Nach Mathies, Korthof u. a. ist das L.-H.-Verfahren dem Antiforminverfahren überlegen, aber im Vergleich zu diesem komplizierter, kostspieliger und zeitraubender. Zur Gewinnung von Reinkulturen steht es zurzeit an erster Stelle.

In unserem Fall wurden am 29. 1. 31 ca. zwei ccm Kniegelenkspunktat

(Schleimigeitrig)

Originalpräparat: keine Tb. B.

Blutplatte: Reinkultur von haemolytischen Streptokokken).. und 10% H_2SO_4 im Verhältnis 1:5 gemischt und 8 Minuten lang geschüttelt. Nachdem dann im Reagenzglase 20 Minuten lang zentrifugiert war, wurde nach Abgießen der Flüssigkeit das Sediment dick verimpft auf Eiernährböden. Nachdem darauf die H_2SO_4 mit physiologischer NaCl-Lösung ausgewaschen war, wurden nach erneutem Zentrifugieren weitere Eiernährböden mit dem jetzt säurefreien Sediment beimpft.

Die beimpften Röhrchen wurden mit Stearin luftdicht abgeschlossen und im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt.

Nach ca. drei Wochen waren makroskopisch auf den farbigen Nährböden einiger Röhrchen sich deutlich abhebende, winzig feine, bleiche, sehr verdächtige Kolonien zu sehen, die sich mikroskopisch im Ausstrichpräparat, gefärbt nach Ziehl-Neelsen, als Tb. B. Reinkulturen identifizieren ließen (Path. Inst. Prof. Kuczynsky).

Aus dem Abszeßpunktat des einen Meerschweinchens (Originalpräparat: Massenhaft Diplo- und Kettenkokken, säurefeste Stäbchen) wurden ebenfalls Reinkulturen angelegt, nach Anwendung des Antiforminanreicherungsverfahrens.

Nach ca. fünf Wochen zeigten sich auf diesen Nährböden ebenfalls verdächtige Kolonien. Nun stand fest, daß es sich um eine Tbc. handelte (Pathol. Institut Prof. Kuczynsky).

Die Virulenzprüfungen ergaben, daß der Bazillus ein Tb. B. vom Typus humanus war:

1. Auf Grund seiner morphologischen Eigenschaft; die Bakterien hatten schlanke Formen, gleichmäßige Färbung, gleichmäßige Länge und bei vielen Exemplaren gekrümmte Formen.

2. Auf Grund seiner tierpathogenen Eigenschaften für Kaninchen: ein Kaninchen, das in der Leistenbeuge subcutan geimpft war mit einer ca. 2 mm großen Kolonie Tb. B. von der ersten Reinkultur (= 10 mg), die in einer Lösung von 1 ccm NaCl aufgeschwemmt und gemörsert war, wurde über $\frac{1}{2}$ Jahr beobachtet und zeigte keinerlei tb. Veränderungen. Ein Tb. B. vom Typus Bovinus hätte unter dem Bilde der allgemeinen Tbc. den Tod des Kaninchens innerhalb 17—30 Tagen herbeigeführt.

3. Auf Grund seiner kulturellen Eigenschaften; er zeigte nämlich auf beimpfter Glycerinbouillon (Nährbouillon + 4% Glycerin) langsam fortschreitendes Wachstum der Kultur ohne erkennbare Säurebildung.

Anfang November 1930 wurde die antiluetische Kur eingeleitet.

9. 11. 30 0,25 ccm Bismogenol und $3 \times$ tgl. $\frac{1}{2}$ Tablette Jodglidine Alb.— Sacch.—

11. 11. 30 0,5 ccm Bismogenol Alb.—

14. 11. 30 0,5 ccm „ Alb.—

18. 11. 30 0,75 ccm „ Alb.—

21. 11. 30 0,75 ccm „ Alb.—

24. 11. 30 0,75 ccm „ Alb.—

Das linke Knie, lokal tagsüber mit Rivanolumschlägen, nachts mit Rivanol-Zinkpasteverbänden behandelt, zeigt keinen Rückgang der Krankheitserscheinungen; an der Außenseite hat sich eine neue pflaumengroße fluktuierende Schwellung gebildet und das schon vorhandene Ulcus an der Innenseite des Knies zeigt

stark wuchernde Granulationen und schmierig eitrige Beläge. Deshalb und weil die Infiltrate an Nase und Lippe sich nicht verändern, wird die Neo-Salvarsankur mit kombinierter Schmier-begonnen.

28. 11. 30 Neo S. Dos. I (0,15) Alb—

29. 11. 30 2 gr Hg metallicum

1. 12. 30 Neo S. Dosis I (im ganzen 0,3) Alb—

4. 12. 30 Schmierkur wird fortgeführt

mit 3 g Hg metallicum.

Neo S. Dosis I (im ganzen 0,45) Alb—

9. 12. 30 die antiluetische Kur wird abgesetzt, da die Temperatur 38,8° C beträgt und sich am linken Kniegelenk aus den Ulcera und Fisteln, die noch größer geworden sind, massenhaft wässriger, bröcklicher Eiter entleert. Das Gewicht der Patientin ist seit Anfang der Kur trotz Tbc-Diät (wegen des Lupusknötchens an der Nase) stehen geblieben. Alb. zum erstenmal positiv. Im Sediment Epithelien, Leukozyten und Erythrozyten. Wa. R.—. Sachs Georgi—.

Durch den negativen Erfolg dieser antiluetischen Kur war das Vorliegen einer Lues mit Sicherheit ausgeschlossen. Inzwischen waren die geimpften Meerschweinchen an Tbc. gestorben.

Als spezielle Untersuchungsmethode wurde die Tuberkulinprobe angewandt. Sie beruht bekannterweise auf der Tatsache, daß ein mit Tbc. infizierter Organismus in charakteristischer Weise auf die subcutane Zufuhr kleinster Mengen von Tuberkulin, dem Produkt des Wachstums von Tb.B. in Glycerinbouillonkulturen, reagiert, während ein nie infizierter Körper diese Reaktion nicht zeigt.

7. 1. 31 Pirquet mit Alttub. schwach+

15. 1. 31 „ „ Rindertub. schwach+

23. 1. 31 „ „ Geflügeltub.—

Die positiven Reaktionen mit Alt- und Rindertub. darf man im vorliegenden Fall nicht zu hoch bewerten, sie besagen nur, daß eine Tb.-Infektion irgendwo im Körper vorliegt oder daß eine solche früher einmal durchgemacht wurde. Durch welchen Typus von Tb.B. (ob human. oder bovinus) diese Infektion verursacht wurde, läßt sich durch diese Impfproben nicht fest-

stellen. Zwar wird die Kinder-Tbc. in erster Linie durch Typus humanus, in einer nicht zu unterschätzenden Anzahl von Fällen aber durch Typ. Bov. verursacht.

Als spezifische Blutuntersuchung auf Tbc. wurde am 23. 1. 31 die Besredka-Reaktion gemacht. Diese Komplementablenkungsreaktion ist ein Hilfsmittel zum Nachweis spezifischer Antikörper im Blute Tuberkulöser. Nachdem es Wassermann gelungen war, die Reaktion für Lues auszuarbeiten, unternahm er es 1907 gemeinsam mit Bruck, der von Gengou und Bordet begründeten Methode der Komplementablenkung das Gebiet der Tbc. zu erschließen. Später haben Besredka und viele andere, in der neueren Zeit Neuberg und Klopstock u. a. mit den verschiedensten Antigenen den Wert der Komplementbindungsreaktion für Tbc. zu ergründen versucht und zum größten Teil über günstige Resultate berichtet. Die Komplementablenkung wird heute als sichere und spezifische Methode anerkannt. Eine positive Reaktion gestattet mit geringen Ausnahmen den Schluß auf einen aktiven tbc. Herd. Eine negative Reaktion schließt einen ausgeheilten oder latenten Herd nicht völlig aus. Beim Gebrauch der verschiedenen Antigene hat sich das von Besredka als das am gleichmäßigsten und zuverlässigsten arbeitende erwiesen.

Bei chirurgischer Tbc. ist der Ausfall der Besredka-Reaktion nach Untersuchungen von Watanabe in 83% positiv. In unserem Fall war sie am 23. 1. 31 +/+++. Die Reaktion nach Neuberg-Klopstock war +.

Die Frage des Vorkommens von Tb. B. im kreisenden Blute ist bei unserer Patientin leider nicht untersucht worden. Daß Tb. B. gelegentlich im Blute kreisen, wird schon seit langem angenommen. Löwenstein erhielt folgende Resultate der Tb. B.-Reinkulturentzuchtung aus dem strömenden Blute (M. m. W. 1930 Nr. 39).

Fälle	Anzahl	positiv
Lungenbbc.	140	54
Hauttbc.	92	51
Kehlkopftbc.	28	18
Nierentbc.	22	13
Knochen tbc.	18	9
Augentbc.	4	3
Rheumatismus acutus	21	21

Therapie.

Die H., G., S.-Diät, das Mineralogen, sowie der Phosphorlebertran, der gegeben wurde ab 24. 11. 30 als Anregungsmittel für den Knochenaufbau, gegen die starke Knochenatrophie, führten schon in einem Monat zu Gewichtszunahme um 2,3 kg Alb. —

An der Nase zeigte sich Rückgang der Infiltrate und Verschwinden der Lupusknötchen. Die Ulcerationen am Knie reinigten sich, allerdings bildeten sich Anfang Januar zwei neue fluktuierende, markstückgroße Geschwülste, eine medial oberhalb der Kniescheibe, eine oberhalb des condylus lateralis, so daß die Maße des linken Knies betragen:

Oberhalb der Patella	31,9 cm
Unterhalb der Patella	27,8 cm
An der stärksten Stelle	33,0 cm

Ab 25. 1. 31 wurde die Patientin täglich mit Vitalux bestrahlt, im Anfang 6 Minuten, täglich 2 Minuten mehr bis einschließlich 45 Minuten erreicht sind.

Am 12. 2. 31 wurden der Patientin auf Anraten von Prof. Blumenthal 0,5 gr Friedmantuberkulin (ganz schwach) intraglutteal injiziert. Dieses Heilmittel, ein lebendes Vaccin, bestehend aus einer Aufschwemmung nach bestimmten Verfahren gezüchteter Schildkrötentb. B. von vollständiger Avirulenz und Atoxität, wirkt aktiv immunisierend. Man ist bis zum heutigen Tag nicht ganz zu einem abschließenden Resultat über die theoretischen und praktischen Fragen in bezug auf die Anwendung des Tuberkulins als Heilmittel gelangt. Ueber Impfungen mit dem Friedmannschen Mittel liegen mehrfach Berichte vor, von zum Teil äußerst positiven, zum Teil aber auch negativen Erfolgen. Friedmann selbst teilt z. B. einen Fall mit über eine schwere fistelnde Ellbogengelenktbc. bei einem 2jährigen Kind, bei dem vor 17 Jahren von Chirurgen Amputation angeraten, von Eltern aber verweigert wurde. Verschwommene Konturen der kalkarmen, tuberkulös erkrankten Knochenenden; um das Gelenk herum große tuberkulöse Weichteilabszesse. Lange Behandlung mit allen möglichen Medikamenten. Dauernde Verschlimmerung. Darauf eine Friedmann-Injektion. Heilung. Röntgenaufnahme nach einigen Jahren zeigt restlose, dauernde Heilung von Knochen und Gelenk. Alle

Knochen wieder kalkreich, scharf konturiert. Volle klinische Wiederherstellung, Heilung der Fisteln, Wiederbeweglichwerden des Gelenkes, Verschwinden der Abszesse war bereits $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Friedmann-Impfung erreicht.

Schleich berichtet in der Berliner Kli. Wo. 1913, Nr. 45 von einem jungen Mädchen mit einem Fungus des rechten Knies, das sehr empfindlich, gerötet und heiß anzufühlen war und eine Bewegung aus der ziemlich fixierten Beugstellung kaum gestattete. Zirka 7 Wochen nach einer Friedmann-Tuberkulininjektion war das Gelenk abgeschwollen, fast schmerzlos aktiv und passiv über 70° beugbar.

Wie erwartet, trat in unserem Fall nach kurzer Zeit als Reaktion stärkere Sekretion am linken Knie ein, die markstückgroße, blaurote Stelle oberhalb der Kniescheibe kam zur Ulceration. Am 20. 2. 31 betrugen die Maße des Knies:

oberhalb der Patella (gegen 31,9 vom 7. 1. 31)	30,5 cm
unterhalb der Patella (gegen 27,8 cm)	26,0 cm

Am 23. 2. 31 stieg die Temperatur auf $38,4^\circ$ C. Die Pat. klagte über schlechtes Allgemeinbefinden, über fehlenden Appetit und großen Durst. Die Vitaluxbestrahlung wurde bis zum 11. 3. 31 abgesetzt. Alb. schwach positiv, Sacch. negativ.

Oberhalb der Kniescheibe ist die markstückgroße, blaßrote Vorwölbung inzwischen ulceriert. Es stehen nur noch schmale, unterminierte Hautbrücken. An der Lateralseite haben sich zwei rundliche, schmierig belegte Ulcerationen von 2 cm Durchmesser gebildet, bei denen man mit einer Sonde in der Tiefe bis auf Periost und rauhen Knochen kommt.

28. 2. 31 reichlich starke, eitrige Sekretion, Vergrößerungen der ulcerierten Stellen, das Knie im ganzen zeigt größere Maße.

10. 3. 31 (also ca. 4 Wochen nach der Injektion) Wa. R. und Besredka sind positiv geworden (s. Tabelle).

Die Eiterabsonderung hat mehr und mehr nachgelassen, zeigt mehr serösen Charakter. Die schmierig belegten Ulcera reinigten sich, weisen frischrote Granulationspfropfe auf und überhäuten sich von den Rändern her. Die Schmerzhaftigkeit ist geringer geworden. Der Umfang des Knies hat sich verkleinert, so daß jetzt die Maße folgende sind:

unterhalb des Kniegelenks	25,5 cm
in Höhe der ersten Granulation von unten gerechnet	30,0 cm
zwischen beiden Ulcera	30,0 cm
an der stärksten Stelle	31,5 cm

Man sieht also deutlich eine günstige Beeinflussung der Krankheitsherde durch diese Injektion.

Eine durchgreifende Einwirkung auf den Gesamtorganismus läßt sich erkennen an dem Ausfall der Blutuntersuchungen (Blutreaktionen und Blutstatus).

	7. 11.	9. 11.	13. 11.	8. 12.	23. 1.	23. 2.	27. 2.	2. 3.	5. 3.	9. 3.	12. 3.	16. 3.	19. 3.	23. 3.
Wa. R.	++++	—	—	—	—	++++	++++	++++	++++	++++	—	—	—	++
Sachs-Georgi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—	—
Meinicke	++++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Besredka	—	—	—	—	++++	—	++	—	—	—	—	—	—	—
Neuberg-Klopstock	—	—	—	—	+	—	++++	+	—	—	—	—	—	—

Friedmann

Blutstatus.

Datum	8. 11.	3. 12.	14. 1.	27. 1.	13. 2.	27. 2.	2. 3.	5. 3.	9. 3.	12. 3.	16. 3.	19. 3.	23. 3.
Hgl.	630/0			610/0	530/0							620/0	
Ery	4.13			3.80	3.52							3.96	
Leuko	17 400			14 100	11 300							16 300	
Diff. Färbeindex				0.8	0.76							0.8	
B	10/0			10/0					10/0	10/0		10/0	10/0
E	80/0			70/0	70/0		40/0	50/0	100/0	80/0	40/0	40/0	50/0
M													
J													
St	20/0			60/0	40/0	40/0	20/0	50/0	30/0	20/0	30/0	40/0	30/0
S	580/0			580/0	510/0	580/0	630/0	630/0	470/0	510/0	580/0	490/0	500/0
L	270/0			220/0	330/0	250/0	240/0	220/0	360/0	320/0	290/0	340/0	360/0
M	40/0			60/0	50/0	50/0	70/0	50/0	30/0	60/0	60/0	80/0	50/0
Blt. Senk			30		56	81	75	81	85	78	83	82	88

12. 2. Friedmanninjektion

(Aus dem Blutstatus läßt sich eine Diagnose nicht stellen, lediglich ein Zustandsbild beurteilen — er ist ein Spiegelbild der jeweiligen Intoxikation.)

Die Blutsenkungsreaktion (nach Westergreen) und die Anzahl der Leukozythen, insbesondere der Lymphozyten erreicht nach der Friedmann-Tuberkulininjektion verhältnismäßig recht hohe Werte wegen der starken Resorptionsvorgänge am Knie.

Die Linksverschiebung (viel Lymphozyten, wenig segmentkernige) bedeutet ebenso wie die vorübergehende Eosinophilie eine Tendenz zur Besserung der Tbc.

Am 17. 3. 31 sind die Maße des Knies:

unterhalb des Kniegelenks	25,5 cm
in Höhe der ersten Granulation von unten gerechnet	28,7 cm
zwischen beiden Granulationen	33,0 cm
oberhalb der obersten Granulation	31,0 cm
an der stärksten Stelle	33,0 cm

An der Außenseite des Kniegelenks hat sich zwar ein neuer fluktuierender Abszeß gebildet von 5:4 cm Durchmesser mit rot-entzündeter Oberfläche, aber die übrigen Ulcera, die im Anschluß an die Friedmann-Injektion an Umfang zugenommen hatten, haben jetzt angefangen, von der Peripherie her zu vernarben, die Granulationen sind stärker, die Eiterung ist geringer geworden.

23. 3. 31: Die Ulcerationen sehen sehr sauber aus, haben sich fast geschlossen. Es besteht nur noch geringe Sekretion.

Am 26. 3. 31 wird die Pat. auf eigenen Wunsch nach Haus entlassen.

Entlassungsbefund.

In den letzten Wochen hat die Pat. 4,2 kg an Gewicht zugenommen.

Die Maße des Knies betragen:

unterhalb des Gelenks	26,5 cm
in Höhe der ersten Granulation von unten gemessen	33,5 cm
zwischen beiden Ulcera	32,0 cm
oberhalb der obersten Granulation	32,5 cm
an der stärksten Stelle	34,0 cm

An der Außenseite des Kniegelenks bestehen jetzt vier Perforationsstellen.

Die drei unteren haben folgende Maße:

die proximale	3,0:2,5 cm
die mediale	4,5:3,0 cm
die distale	3,0:1,0 cm

Sie sind zum größten Teil vernarbt, zeigen nur noch zentral leicht schmierige Ulceration.

Der vierte Herd ist 4,0:3,0 cm groß, halbkugelig vorgewölbt, weist Fluktuation auf, die deckende Haut ist entzündlich gerötet und hat zentral eine Perforationsstelle.

An der Streckseite des Knies oberhalb der Patella befindet sich eine 3,5:3 cm große Ulceration mit stark gewuchertem Grund, der höckrige Erhabenheiten zeigt. Noch stärker erhaben ist der Granulationsgrund bei der Ulceration an der Außenseite des Knies 3:2,5 cm, hier ist der Grund von halbkugliger Oberfläche und fast glatt.

Der übrige Befund hat sich nicht verändert.

Aetiologie.

Im vorliegenden Fall muß man von einer „kryptogenetischen“ Infektion sprechen, weil ein primärer Herd in der Lunge (der meistens in derartigen Fällen gefunden wird und auf lympho- und hämatogenem Wege im Körper sprunghaft und bei jedem Kranken andere Metastasen hervorbringt) nicht nachweisbar ist.

Da nur ein Organsystem, nämlich Knochen und Gelenke, erkrankt ist, liegt eine ausgesprochene „Organdisposition“ vor. Auf welche Weise die Infektion stattgefunden hat, läßt sich nicht erkennen.

Angeborene Disposition ist fraglich, da angeblich weder Eltern noch Geschwister Tbc.-Erscheinungen zeigen. Erworbene Disposition, Aufflackern von tuberkulösen Herden nach anderen Krankheiten, z. B. Masern und Scharlach, kommt nicht in Betracht, da das Kind bis zum Ausbruch der Tbc. immer gesund gewesen sein soll.

Die Virulenzprüfungen hatten ergeben, daß es sich in unserem Fall um einen Tb.B. vom Typus humanus handelt. Es läßt sich nicht mit Gewißheit sagen, ob die Infektion durch einen vom Menschen stammenden Tb.B. erfolgte oder ob sie durch Rinder-

bazillen — eine Ansteckung, die Koch gegenüber der Ansteckung mit menschlichen Tb. B. für ganz gering hielt — geschah. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Patientin sich durch den angeblich sehr reichlichen Genuß von ungekochter Milch in der Kriegs- und Nachkriegszeit mit Tbc. infiziert hat. In diesem Fall muß man dann annehmen, daß eine Umwandlung des Typus bovinus in den Typus humanus stattgefunden hat, eine Möglichkeit, die wissenschaftlich vorläufig noch nicht definitiv entschieden ist.

Epikrise.

Wäre der Kiefer zuerst von der Tbc. befallen, so könnte man eine Infektion durch die cariösen Zähne, hier die Molaren annehmen, obzwar dies nur sehr selten vorkommt. Das Eindringen von Tuberkelbazillen in die regionären Lymphdrüsen der Kiefer durch den Wurzelkanal ist durch Partsch einwandfrei erwiesen. Der Nachweis von Tbc. B. in cariösen Zähnen gelingt auch bei schweren Phtisikern nur selten, jedenfalls viel seltener, als man a priori annehmen sollte. Der Zusammenhang zwischen Zahnsystem und Tbc. ist meist nur so herzustellen, daß durch schlechtes Zahnsystem die Kaufähigkeit und damit die allgemeine Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums herabgesetzt wird.

An sich wird der Unterkiefer weit mehr von Nekrosen befallen als der Oberkiefer.

Man konnte hier die Erkrankung für eine gummöse Form der Lues halten. Solche gummösen Prozesse treten meist erst zur Zeit der 2. Dentition oder in der Pubertätszeit auf. Gegen Lues galt der Unterkiefer lange als immun. Bei diffuser, gummöser Ostitis des Unterkiefers kommt es zu Schwellung, dann Lockerung einer großen Anzahl von Zähnen und zu ausgedehnten Nekrosen des Alveolarfortsatzes, zu Eiterung und eventuell Fistelbildung.

Nessel beschrieb zwei derartige Fälle von Gummen des Unterkiefers.

Polloson und Dechaune beschrieben gummöse Hyperostosen des Unterkiefers.

Hendricksen eine Unterkiefer-Spontanfraktur auf gummöser Basis.

Eyles berichtet ausführlich einen Fall von Ostitis u. Osteomyelitis des horizontalen Unterkieferastes bei *L. cong. tarda*.

Chabaud hat 18 derartige Fälle gesammelt. Die gumöse Form der Lues kommt im Unterkiefer viel seltener vor als im Oberkiefer.

Berten beobachtete zwei Fälle von Oberkiefernekrose.

Gern findet sich angeborene wie erworbene (*tert.*) Lues im os incisivum.

Buschke beschrieb die seltene gänzliche Abstoßung des Zwischenkiefers.

Von Unterkiefer-Tuberkulose beschrieb Pincus 6 selbst beobachtete Fälle und zwanzig Fälle aus der Literatur. Unser Fall erinnert an einen Fall, der von Kremer und Wiese beschrieben ist: Sie sahen eine Tbc. des os nasale und lacrimale bei gleichzeitigem Lupus der Nase.

J. Cohen schreibt über zwei Fälle von Tbc. des weichen Gaumens. In einem Fall bestand ein Ulcus am oberen Teil des linken vorderen Gaumenbogens. Es wurde exstirpiert; die histologische Untersuchung ergab Tbc. Heilung. Lungen waren frei von tbc. Veränderungen. Es handelt sich um primäre Tbc. der Mundhöhle. Kremer und Wiese beschrieben ferner zwei Fälle, bei denen Ausgangspunkt das corpus mandibulae war. In beiden Fällen hatten die Kinder multiple — das Mädchen 19! — anderweitige Skeletherde, so daß die Unterkiefer-Kbc. als hämatogen-metastatischen Ursprungs angesehen werden muß.

Die Unterkiefer-Tbc. ist meist im Kieferwinkel lokalisiert; es kommt zur raschen Zerstörung des Knochens mit weitgehender Sequesterbildung, auch zu blasiger Auftreibung des Knochens und periostaler Neubildung, ein Bild, das der spina ventosa ähnelt. Meist folgen Eitersenkungsabszesse in die regio submandibularis mit Durchbruch und Fistelbildung. In dieser Hinsicht weist unser Fall die typische Erscheinungsform auf.

Ebenso typisch ist hier die Tbc. des Ellenbogengelenks, die ihren Ausgang genommen hat von einer Erkrankung des Radius. Es ist beachtenswert die gleichzeitige herdförmige Erkrankung vom distalen humerus- und metaphysären Ulnateil, die wohl be-

gründet ist durch die Versorgung beider Gelenkteile durch dasselbe Blutgefäß.- Art. prof. humeri-.

Das Bild der käsigen Kniegelenkstbc. (hier am linken Knie) ist ziemlich häufig. Ein solcher Pyarthros entsteht oft auf lymphatischem oder haematogenem Wege, häufiger aber, wenn ein Käseherd von vornherein mit der Basis in das Gelenk hineinragt oder bei Demarkation die trennende Knochenwand zerstört wird. Bei dieser eitrigen Gelenkentzündung erreichen die Granulationen hohe Grade, sie wuchern weit in den Knochen hinein. Die Häufigkeit der primär synovialen und primär ossalen Form ist 1:1. Bei unserer Pat. wird es sich um eine primäre ossale Erkrankung handeln, bei der ein gelenknaher Herd in das Gelenk durchgebrochen ist.

Nahe liegt die Erwägung eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen dem wiederholten Falle vom Rade auf das linke Kniegelenk und dem Erkranken dieses Gelenks, also zwischen Trauma und Tbc. Es steht fest, daß eine Tb.-Infektion schon besteht; während die Krankheitserrscheinungen abheilen, nimmt die Zahl der Krankheitserreger gradatim ab, und es kommt ein Moment, wo ihre Zahl so gering ist, daß die von ihnen abgesonderte Menge schädlicher Substanzen unter der formativen Reizschwelle im Sinne Virchow's liegt, das heißt, wo die Stoffe nicht mehr imstande sind, eine schädigende oder reizende Wirkung auf das umliegende Gewebe auszuüben, wo also dann die wenigen Mikroorganismen als momentan harmlose Fremdkörper einheilen. Und dann bedarf es irgendwelcher Schädigungen des Gewebes, um eine erneute Vermehrung der Krankheitserreger und als Reaktion hierauf eine erneute Bildung von krankem Gewebe zu entfachen. (Blaschko)

Bisher ist zwar nicht einwandfrei bewiesen, daß ein Trauma, allein auf Grund einer Schädigung eines bis dahin völlig gesunden Körperteils dort eine Tb. zu lokalisieren vermöchte, wenn nicht gleichzeitig der primäre Herd beeinflußt wird. Man kann annehmen, daß bei unserer Patientin durch den ersten Fall vom Rade schon Tb. B. in die linke Kniegelenksgegend einwanderten, die Tb. aber latent blieb und erst durch den zweiten Fall auf dieses Knie zum Ausbruch kam. Diese Annahme stimmt überein mit Lexers Ansicht: „Entwickeln sich die klinischen Erschei-

nungen der Knochentb. im Anschluß an ein Trauma, so ist für die meisten Fälle anzunehmen, daß ein abgekapselter und bisher erscheinungsloser Knochenherd durch Verletzung des Gewebes gesprengt wurde.“

Noch Zollinger handelt es sich in 95% aller wirklichen Unfallfolgen um Reaktivierung eines sogenannten ruhenden oder latenten Prozesses.

Die Angabe des zeitlichen Abstandes zwischen Unfall und Manifestwerden der Tbc.-Erkrankung (ca. 8 Wochen) läßt deutlich den Zusammenhang erkennen. Den ersten Fall könnte man ein lokalisierendes Trauma, den zweiten Fall ein mobilisierendes Trauma nennen.

Als die Patientin vom Rade fiel, stand sie im 13. Lebensjahre, also im Beginn der Pubertät. Daß die Tbc. Krankheitserscheinungen in der nachfolgenden Zeit so heftig waren, läßt denken an Wechselbeziehung zwischen Tb. und Pubertät, wie sie von L. Maas (Z. Tbc. 56, 417 1930, Kli. Wo.) beschrieben worden sind. Er beobachtete häufig in der Pubertät eine Verschlechterung im Verlauf der Tb.: Aufflackern ruhender Prozesse, Beschleunigung vorher langsam progredienter, raschere Ausbreitung bereits vorher aktiver. Seine Beobachtungen an den Mädchen der Kinderheilstätte Aprath ergaben, daß neben der primären Tb. und der und der sekundären mit vorwiegender Bronchialdrüsenbeteiligung auch die hämatogenen disseminierten Formen in der Reifezeit stark zurücktreten gegenüber den Organtb. mit vorwiegend exsudativer Gewebsaktion. Ein wesentlicher Faktor, der den Ablauf der Pubertätsphtise entscheidend bestimmt, ist die Störung der Gleichgewichtslage des vegetativen Nervensystems. Die klinischen Beobachtungen erweckten den Eindruck, daß das in die Korrelation der endokrinen Drüsen neu eingreifende ovarielle Hormon eine Reizwirkung auf bisher latente Tb.-Herde ausübt, ähnlich der überdosierter Tuberkulingaben.

Das Skrofuloderm, das sich an verschiedenen Körperstellen bei der Patientin findet, ist sekundär entstanden durch Einschmelzung der tb. Herde in Knochen, Drüsen und Sehnenscheiden. Infolge der ausgedehnten Abszeß- und Fistelbildung nach außen ist es zu dieser Tb. colliquativa gekommen, die einer Lues gummosa nicht unähnlich sieht.

Prognose.

Ueber die Prognose, die sich in dem jeweiligen Falle nach der Ausdehnung der Tb. Erkrankung und dem Allgemeinzustand des Patienten richtet, läßt sich in unserem Fall wegen des weitfortgeschrittenen Krankheitsstadiums nicht viel Günstiges sagen. Aussicht auf völlige Heilung besteht nicht.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. K. Höfer für die Anregung zu meiner Arbeit herzlich danken.

Herrn Prof. Fr. Blumenthal, in dessen Institut die Arbeit ausgeführt wurde, gebührt mein besonderer Dank, auch für seine wertvollen Ratschläge. Zu vielem Dank bin ich auch Frl. Dr. K. Jaffé verpflichtet, die mir bei der Einarbeitung in die Klinischen Untersuchungsmethoden in freundlichster Weise behilflich war.

Literatur-Verzeichnis.

1. Albu, A.: Zahn- und Mundkrankheiten (1922).
- 2) Blaschko: Betrachtungen über die individuelle Prognostik bei Syphilis (Archiv für Dermatologie und Syph. Bd. 113, 1912).
3. Brugsch: Ergebnisse der gesamten Medizin (1928, Bd. 12).
4. Cohen, J.: Zwei Fälle von Tuberkulose des weichen Gaumens (Zeitschr. f. Laryngol. Rhinol. Otol. 1925, Bd. 14 Heft 1/2).
5. Cornet und Kossel: Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen (1928, Bd. 5, 2).
6. Engel, W.: Zum kulturellen Nachweis von Tb. Baz. (D. m. W. 1927, S. 1001).
7. Engel und Pirquet: Handbuch der Kindertuberkulose (1930).
8. Eyles, F.: Ostitis und Osteomyelitis luetica des linken horizontalen Unterkieferastes in einem Fall von Lues hered. tarda (Diss. München 1911).
9. Frangenheim: Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter (1913).
10. Garre-Borchardt: Lehrbuch der Chirurgie (1928)
11. Handbuch der allg. Pathologie und pathol. Anatomie des Kindesalters (1912, Nr. 8, I, 1).
12. Hohn J.: Zur Frage der Kultur der Tbc. Bazillen und ihre Verwendung zur Diagnose der Tb. (Ztbl. f. Bakt. 1927, Bd. 103).
13. Hübschmann, P.: Beitrag zur Klinik der Tbc. (M. m. W. 1922).
14. Jaffé, L.: Tb. der knöchernen Nase (Ztschr. f. Laryng. Rhinol. Otol. 1928, Bd. 16).
15. Kare und Pfaff: Tb. und Senkungsreaktion (1928).
16. Knorr und Friedrich: Der Tierversuch bei chirurg. Tub. (Beitr. zur Klinik der Tb. 1928, Bd. 69).
17. Koizumi, T.: Knochenmark und Tb. (Zeitschr. für Tb. 1925, Bd. 42).
18. König, Fr.: Die Tb. der Knochen und Gelenke (1884).
19. Kolle und Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten (1919, Bd. 2).
20. Kolle-Wassermann: Handbuch der Patholog. Mikroorganismen (1930, Bd. 10).
21. Krehl und Marchand: Handbuch der allgemeinen Pathologie.
22. Kremer und Wiese: Die Tb. der Knochen und Gelenke (1930).
23. Löhe: Beitrag zur Kenntnis der congenital syphilit. Knochen- und Gelenkentzündungen (Archiv f. Dermat. u. Syph. 1912, Bd. 113).
24. Löwenstein, E.: Ueber die Reinkulturmethode des Tb. B. (D. m. W. 1927, S. 767).
25. — Die Methodik der Reinkultur von Tb. B. aus dem Blute (D. m. W. 1930, Nr. 24).
26. Meinicke: Tb. und Lues (Med. Welt 1930, Nr. 9).

27. de Quervain, F.: Spezielle chirurg. Diagnostik (1913).
28. Rabinowitsch-Kempner: 50 Jahre Tb. Baz. (Med. Welt, 1931, Nr. 46).
29. Schmidt und Sylla: Zur Frage der Züchtung von Tb. B. aus mikroskopisch negativem Material (Zeitschr. f. Tb. 1926, Bd. 45).
30. Seelemann und Klingmüller: Die Züchtung von Tb. B. aus verschiedenen Ausgangsmaterialien mit Hilfe des sog. Säurebehandlungsverfahrens (Ztbl. f. Bakt. 1927, Bd. 104).
31. Steinhauser, F.: Diagnostischer und prognostischer Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Bewertung innerer Krankheiten, insbesondere der Tb. (Mü. m. W. 1930, Nr. 1).
32. Timofejewsky und Benewolenskaja: Züchtung von Geweben und Leukozythen des Menschen mit Tb. B. Calmettes (Virchows Archiv für patholog. Anatomie und Physiologie, Bd. 268).
33. Zinsser, F.: Ueber Zahnveränderungen bei congenitaler Syphilis (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1912, Bd. 113).

Lebenslauf.

Ich wurde am 2. März 1907 als Tochter des Pastors Ludwig Berkenbusch in Hannover geboren. Dort besuchte ich ein Privatlyzeum und danach die real-gymnasiale Studienanstalt, an der ich im Jahre 1926 das Abitur bestand. Ein Jahr später, im Sommer 1927, begann ich das Studium der Zahnheilkunde an den Universitäten München, Heidelberg und Berlin. Im Sommersemester 1928 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung in Heidelberg und im Januar 1931 das zahnärztliche Staatsexamen in Berlin.

Irmgard Berkenbusch, Zahnärztin.